

Title	Oospora astringenesの代謝産物に関する研究( Abstract_要旨 )
Author(s)	新田, 啓一
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	1968-09-24
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/212961">http://hdl.handle.net/2433/212961</a>
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	none

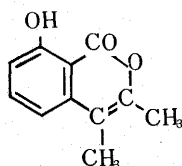
氏 名	新 田 啓 一
	につ た けい いち
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 66 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	<i>Oospora astringenes</i> の代謝産物に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 井 上 博 之 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 山 科 郁 男

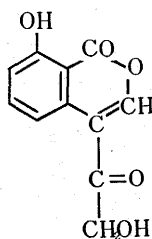
### 論 文 内 容 の 要 旨

喘息とカビ類との関係を明らかにする目的で喘息患者の病室から採集され、気管支筋に対し強い収縮作用を示す不完全菌 *Oospora astringenes* YAMAMOTO の代謝産物を単離し、それらの化学構造および生合成経路に関する研究を行ない次の諸知見を得た。

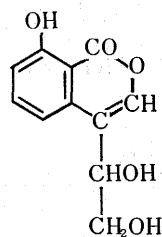
- 1) *Oospora astringenes* を麦芽エキス培地上 27° で約 1 カ月間培養することによって、菌体からは新物質 Oospolactone (I)  $C_{11}H_{10}O_3$ , m. p. 129° およびエプリコ酸, エルゴステールを, 培養液からは新物質 Oosponol (II)  $C_{11}H_8O_5$ , m. p. 176° ; Oospoglycol (III),  $C_{11}H_{10}O_5$ , m. p. 116° ; Oospolide (IV),  $C_8H_{10}O_5$ , m. P. 111° およびクエン酸, コハク酸を単離した。Oosponol (II) は気管支筋に対し強い収縮作用を示し Oospoglycol (III) は Oosponol (II) に対して拮抗作用を有する。
- 2) Oospolactone (I), Oosponol (II) および Oospoglycol (III) につき, 諸種のスペクトルのデータ, 分解反応および合成反応に基づきそれぞれ下に示す構造を推定した。(II), (III) は 4 位のみに炭素置換基を有する天然イソクマリン化合物の最初の例である。



(I)



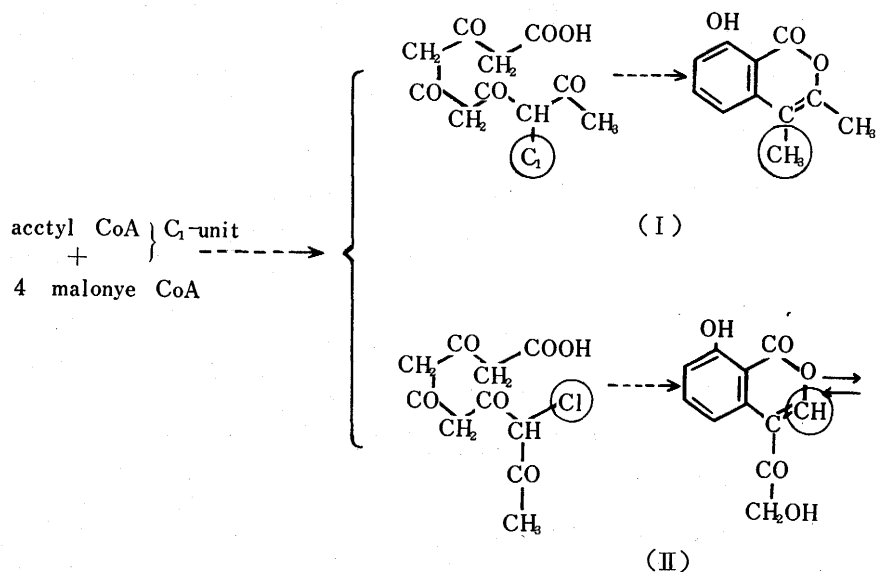
(II)



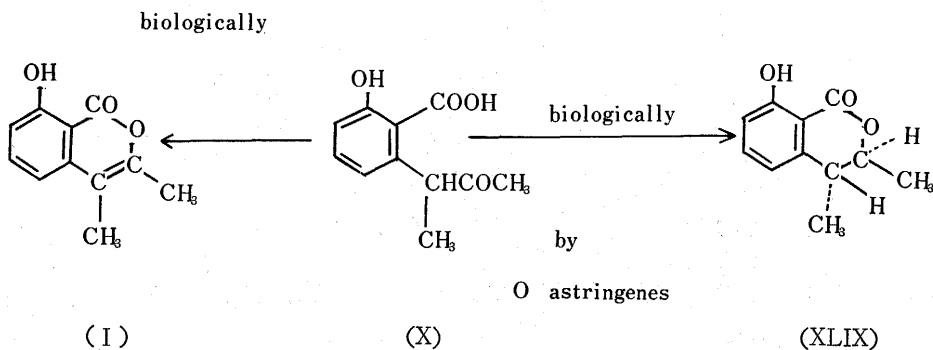
(III)

- 3)  $^{14}C$ -ラベル化合物の投与実験により上記のイソクマリン類 (I), (II) および (III) の生合成機構を検討し, 次の知見を得た。

- a) Oospolactone (I) および Oosponol (II) はいずれも acetate-malonate 経路により 5 個の  $C_2$ -unit が head-to-tail 縮合して形成される炭素鎖に 1 個の  $C_1$ -unit が導入されて生成するものと推定される。しかし  $C_1$ -unit は Oosplactone (I) においては側鎖のメチル基に Oosponol (II) においてはラクトン環内の炭素 ( $-CH=$ ) に導入される。
- b)  $^{14}C$  で生合成的にラベルした Oospolactone (I), Oosponol (II) および Oospoglycol (III) をそれぞれ *Oospora astringenes* に投与して培養後代謝産物を単離, 放射能の行方を検討した結果, (II) と (III) は相互に変換すること, (II) は (III) の前駆物質であることを認めた。これに反し, (I) は (II), (III) に変化せず, その逆も起こらなかった。したがってこれらイソクマリン類の生合成経路はたとえば下図の如きものであると考えられる。

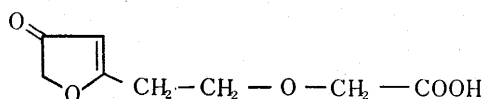


- c) これらイソクマリン類 (I, II, III) の生合成中間体を検索中次の知見を得た。すなわち Oospolactone (I) の前駆物質として期待される物質 (X) を生合成的に調製した  $^{14}C$ -Oospolactone の加水分解によって製し, これを *Oospora astringenes* に投与したところ, 予期に反して (I) を復生



せず, m. p. 50° の新物質が得られた。その構造は各種スペクトルおよび分解反応の結果下式 (XLIX) であることを推定した。

- 4) 上記イソクマリン類の生合成研究にあたり  $^{14}\text{C}$ -酢酸を投与した培養液を検索中, これら3種のイソクマリン類以外にも放射性の新代謝産物が存在することを認め, イオン交換クロマトグラフィーによって新物質 Oospolide (IV) を単離した。種々のスペクトル, 分解反応および合成反応に基づき本物質に下記の構造を推定した。



(IV)

### 論文審査の結果の要旨

本論文は喘息とカビ類との関係を明らかにする目的で行なわれた研究のうちカビの代謝産物の化学的研究に関するものである。

著者は喘息患者の病室から単離され, 気管支筋に対し強い収縮作用を有する不完全菌 *Oospora astrin-genes* から代謝産物として3種の新イソクマリン, Oospolactone, Oosponol, Oospoglycol を単離した。このうち Oosponol は気管支筋に対し強い収縮作用を示し, Oospoglycol は Oosponol に対して拮抗作用を示す。次に著者は種々の化学分解反応, スペクトルデータなどに基づきこれら3物質の構造を決定すると共に  $^{14}\text{C}$ -ラベル化合物を用い生合成経路についても研究を行ない, いずれも polyacetate 経路をへて生ずることを明らかにした。またこの生合成経路の研究にあたり新代謝産物として Oospolide を検出, 単離し種々実験の結果特異な骨格を有するその構造を明らかにした。このほか, 生合成経路の研究にあたっては Oospolactone の一分解産物につき興味ある生物変換反応も見出している。

以上のように本研究はカビ類と喘息との関係の解明に重要な手がかりをあたえと共に微生物化学の分野に大きな貢献をなしている。

したがって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。